

УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Семёнова О.В., Горлина И.В., Лашко А.Н.

*УО «Витебский государственный орден Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Урсодезоксихолевая кислота эффективно растворяет холестериновые (ХС) камни. У детей иной механизм холелитиаза, чем у взрослых, в связи с чем, такое лечение менее эффективно. Различают ХС и пигментные (чёрные и коричневеые) камни. Кристаллы ХС выпадают в осадок в желчи больных, имеющих дисбаланс ферментов в гепатоцитах: повышенную активность ГМГ-КоА-редуктазы (катализирующей превращение ГМГ-КоА в мевалонат и затем в ХС) и сниженную активность ХС-7 α -гидроксилазы (катализирующей превращение ХС в желчные кислоты). Чёрные камни образуются в желчи больных с гемолизом эритроцитов, состоят из полимеров билирубина (БН), образующих решётку, в которую встроены мукополисахариды, муцины, гликопротеины и соли Са (органический матрикс). Коричневые камни образуются из кристаллов билирубината Са в желчных протоках при деконьюгации прямого БН анаэробной флорой (кишечная палочка, бактероиды и клостридии), эпителием протоков или неферментативным гидролизом. При соединении с органическим матриксом они выпадают в коричнево-зеленоватый осадок [1]. Учитывая особенный рост (в 10 раз) числа детей с желчнокаменной болезнью (ЖКБ), изучение факторов холелитиаза у детей с дисфункцией билиарного тракта и холециститом, несомненно, актуально.

Целью настоящей работы явилась оценка концентрации ХС и БН в крови у детей с заболеваниями желчевыводящей системы (ЖВС) для выявления возможностей устранения причин камнеобразования.

Объект и методы исследования (таблица 1).

Таблица 1 - Состав детей по возрасту, полу и диагнозу

Клинические группы	Всего детей	Пол		Возраст (лет)			
		М	Д	0-1	3-6	7-11	12-14
Контроль	36	9	27		4	17	15
Дисфункция	95	29	66		1	48	46
Холецистит	115	38	77		10	49	56
Острый холецистит	34	15	19	2	6	12	14
ЖКБ	20	12	8	1	1	8	11
Общая группа детей	264	94	170	3	18	117	126
Всего	300	103	197	3	22	134	141

Диагноз устанавливали по клиническим симптомам, результатам эхоскопии и дуоденального зондирования [3,4,5]. Дети контрольной группы имели

сходные клинические симптомы, при эхоскопии и зондировании патологии ЖВС у них не обнаружено. В группу «дисфункция» включили детей с дисфункцией сфинктера Одди – 22, протоков – 38 и пузыря – 35 детей. Группу «холецистит» составили дети с рецидивирующим затяжным течением воспаления. Различий по признакам «возраст» и «пол» не обнаружено. Концентрацию БН и ХС оценивали в биохимическом анализе крови. Результаты сравнивали по медиане (Me), 95% доверительному интервалу (ДИ), частоте и выраженности отклонений от нормы. Между двумя процентами учитывали двусторонний критерий статистической значимости различий (модуль «Basic Statistics/Tables», подмодуль «Probability calculator», кнопка «More», процедура «Difference between two percentages»). Частоты качественных бинарных признаков сравнивали по классическому критерию χ^2 -Пирсона в таблицах 2×2 с проверкой ожидаемых частот (более 5 по результатам кросстабуляции), а также по точному критерию Фишера (p -двусторонний тест), что удобно для небольших выборок и по критерию χ^2 с поправкой Йетса (при абсолютных частотах менее 10). Использовали ППП STATISTICA [6], программу Microsoft XL.

Результаты исследования (таблицы 2 и 3).

Таблица 2 – Концентрация ХС в крови у детей с заболеваниями ЖВС

Клинические группы n-число детей	Концентрация общего ХС		
	Me [95%ДИ] ммоль/л	>5,5 ммоль/л: n - % (max ХС)	< 3 ммоль/л: n - % (min ХС)
норма, n=36	4,6[3,0-5,2]	0 - 0,0% (5,0)	0 - 0,0% (3,0)
контроль, n=36	4,6[3,7-5,3]	2 - 10,0% (6,5)	0 - 0,0% (3,0)
д. сфинктера, n=22	4,6[3,9-5,9]	7 - 31,8% (6,5)	0 - 0,0% (3,5)
д. протоков, n=38	5,0[3,8-5,6]	19 - 50,0% (7,2)	0 - 0,0% (3,5)
д. пузыря, n=35	4,6[3,5-5,6]	13 - 37,1% (8,4)	0 - 0,0% (3,2)
о. холецистит, n=34	4,6[3,0-5,5]	11 - 32,3% (6,0)	8 - 23,5% (2,6)
р. холецистит, n=115	4,6[4,3-5,2]	31 - 26,9% (6,1)	13-11,3% (2,4)
ЖКБ, n=20	4,2[3,6-5,4]	5 - 25,0% (5,9)	3-15,0% (2,5)

Таблица 3 – Концентрация БН в крови у детей с заболеваниями ЖВС

Клинические группы	Концентрация БН Me [95%ДИ] мкмоль/л		Непрямой / прямой
	прямой	непрямой	
норма	2,2[0,0 - 5,1]	10,5[6,5 - 15,4]	3,7[3,0-5,0]
контроль	2,6[1,2 - 5,3]	10,5[6,4 - 15,7]	4,0[2,9-5,3]
д. сфинктера	4,1[3,2 - 6,1]	12,0[6,2 - 15,7]	2,9[1,9-2,6]
д. протоков	4,0[3,5 - 6,2]	14,0[6,8 - 15,4]	2,5[1,9-3,5]
д. пузыря	4,8[3,5 - 6,1]	12,5[6,8 - 15,8]	2,6[1,9-2,6]
о. холецистит	4,1[3,4 - 7,0]	14,0[6,4 - 15,6]	2,2[1,9-3,4]
р. холецистит	5,0[3,2 - 6,4]	15,0[6,2 - 15,7]	2,5[1,9-3,0]
ЖКБ	5,2[4,7 - 7,5]	13,5[6,5 - 15,8]	2,1[1,4-2,6]

Из таблицы 2 следует, что ХС более 5,0 мкмоль/л выявляется во всех группах, включая контроль, а ХС менее 3,0 мкмоль/л – только при холецистите и ЖКБ и характеризует тяжесть патологии (нарушение синтеза ХС в печени), $p < 0,05$. Гиперхолестеринемия может не сопровождаться дисфункцией билиарного тракта и

формированием желчных камней, однако выявляется чаще и наиболее выражена у детей с дисфункцией протоков и пузыря, что возможно вследствие затруднения секреции и увеличения реабсорбции ХС (в норме происходит в небольшом количестве в крупных протоках). Реабсорбция препятствует холелитиазу и сохраняет общий пул ХС, структурного компонента мембран клеток и источника стероидов, однако одновременно увеличивается всасывание воды, что способствует литогенности желчи. Не только дисмогорики, но и проницаемость эпителия билиарного тракта влияет на камнеобразование. Из таблицы 3 следует, что при всех заболеваниях ЖВС увеличена концентрация БН, преимущественно прямого, что означает внутрипечёночный холестаз, пролиферативный ответ гепатоцитов, проницаемость плотных контактов между ними с проникновением БН в печёночные синусоиды, $p < 0,05$. Одновременно в желчных протоках при наличии там анаэробной флоры (рост которой характерен для нарушений поступления желчи в кишечник) или с участием других механизмов, происходит формирование кристаллов билирубина Са из прямого БН.

Выводы. Результаты исследования подтверждают доминирующую патогенетическую роль инфекции в формировании желчных камней у детей, образование коричневых пигментных камней, особенно при снижении ХС-синтетической способности печени и последующего синтеза желчных кислот, что доказывает необходимость назначения при дисфункции билиарного тракта и холецистите урсодезоксихолевой кислоты для устранения различных механизмов холелитиаза до образования желчных камней.

Литература

1. Лейшнер, У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей / У. Лейшнер. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2001. – С.33-40.
2. Итоги X конгресса детских гастроэнтерологов России // РМЖ. – 2003. – Т.11, № 13. – С. 757 – 767.
3. Семёнова, О.В. Заболевания желчевыводящей системы у детей: эпидемиология, диагностика, патогенез, последствия, лечение // Вестник ВГМУ. – 2008, Т.7, № 7. – С.33-49.
4. Ильченко, А.А. Желчнокаменная болезнь / А.А. Ильченко – М.: Анахарсис, 2004 – 200 с.
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М. Медиа Сфера, 2003. – 312 с.